



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

BUENOS AIRES, 22 DE NOVIEMBRE DE 2013.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000023-12-3, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Merck Sharp & Dohme (Argentina), solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Ensayo randomizado, controlado con placebo, de grupos paralelos, doble ciego de eficacia y seguridad de MK-8931 en sujetos con enfermedad de Alzheimer leve a moderada (Protocolo N° MK-8931-017) (conocido también como P07738). Protocolo MK-8931-017 versión 02, del 20 de junio de 2012 con Sub-estudio Farmacogenético.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, materiales, documentación y enviar material biológico a USA.

Que el protocolo y los modelos de consentimiento informado para el paciente que reúnen los requisitos exigidos por la normativa vigente, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

Que dicho Comité de Ética amplió su dictamen, señalando que la investigación en consideración prevé tanto en el Protocolo del Estudio como en el Formulario de Consentimiento Informado las garantías necesarias desde el punto de



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

vista ético – jurídico para la participación de tales paciente, estando cristalizados esos recaudos en la previsión de la participación de un Representante Legal, la figura obligatoria del cuidador / informante responsable y la aparición del testigo independiente en la toma y proceso de Consentimiento Informado.

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima del centro donde se llevará a cabo, adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podría afectar a los participantes del ensayo clínico, resulta procedente imponer al Patrocinador y a los Investigadores Principales la obligación de enfatizar lo previsto en los puntos 5.2.6 y 5.2.7 de la Sección C de la Disposición ANMAT 6677/10 al momento de obtención del consentimiento informado; ello sin perjuicio del cumplimiento general de la normativa vigente.

Que el punto 5.2.6 establece "El proceso de obtención del consentimiento se deberá documentar en la historia clínica del participante, incluyendo fecha y hora de inicio, que se le brindó tiempo para reflexionar y hacer preguntas, se verificó la comprensión de la información, se firmaron dos originales de la página de firmas y uno de ellos se entregó al participante o a su representante" y el punto 5.2.7 establece "En los casos en que el consentimiento lo



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

otorgue un representante legalmente aceptable del participante, o que se haya requerido un testigo para el proceso, se deberá documentar en la historia clínica el motivo de tal situación y el cumplimiento de los requisitos aplicables a la misma. En la historia clínica debe constar, además, tanto la presencia como la ausencia de una condición de vulnerabilidad del participante potencial.

Que el informe técnico del Departamento de Evaluación de Medicamentos, INAME, (obrante en el adjunto del 01 de Octubre de 2013), resulta favorable.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se aconseja acceder a lo solicitado por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición N° 6677/10, que aprueba el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Merck Sharp & Dohme (Argentina), a realizar el estudio clínico denominado: Ensayo randomizado, controlado con placebo, de grupos paralelos, doble ciego de eficacia y seguridad de MK-8931 en sujetos con enfermedad de Alzheimer leve a moderada (Protocolo N° MK-8931-017) (conocido también como P07738). Protocolo MK-8931-017 versión 02, del 20 de junio de 2012 con Sub-estudio Farmacogenético, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de Consentimiento Informado para estudio principal, Paciente con Alzheimer - Cohorte Principal, versión 1.2 GRALV0 19-Nov-2012; Formulario de Consentimiento Informado para estudio principal, para Acompañante/Cuidador, Cohorte Principal versión 1.1 19-Nov-2012; Formulario de Consentimiento Informado para usar y compartir los datos de salud y grabaciones de audio para Acompañante/Cuidador, estudio principal, versión 1.1 19-Nov-2012; Formulario de Consentimiento Informado y autorización para usar y compartir los datos de salud y grabaciones audio-visuales para paciente con enfermedad de Alzheimer leve a moderada estudio principal, versión 1.1 19-Nov-2012; Consentimiento Informado para Evaluación Farmacogenética, versión 1.2 19-Nov-2012; Formulario de Consentimiento para el Subestudio Opcional de Líquido Cefalorraquídeo, versión 1.2 19-Nov-2012 y Consentimiento Informado para el subestudio opcional de tomografía por emisión de



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

positrones (PET), versión 1.0 03-Ene-2013 , (obrantes en el adjunto del 17/01/2013 02:30:48 PM-Parte A MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO) y Formulario de Consentimiento Informado para estudio principal, Paciente con Alzheimer – Cohorte Principal, versión 1.2 SFE V0, 30-Nov-2012 y Consentimiento Informado para Evaluación Farmacogenética, versión 1.2 30-Nov-2012, (obrantes en el adjunto del 17/01/2013 02:30:49 PM-Parte B CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECIFICO DEL CENTRO.PDF).

ARTICULO 3º.- Establécese que sin perjuicio del cumplimiento de la normativa vigente en materia de Consentimiento Informado (CI), teniendo en cuenta las especiales características que reviste la patología que padecen los participantes del presente estudio, y la vulnerabilidad que podría afectarlos, impónese al Patrocinante y a los Investigadores Principales, la obligación de enfatizar los puntos 5.2.6 y 5.2.7 de la Sección C de la Disposición ANMAT 6677/10, al momento de obtención del consentimiento con el objeto de asegurar que los pacientes presten su consentimiento informado libremente, verificando en cada caso que los mismos han comprendido la situación a la que se enfrentan, los valores que están en juego y los cursos de acción posibles con las consecuencias previsibles en cada uno de ellos.

ARTICULO 4º.- Autorízase el ingreso de la medicación, materiales y documentación que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición, al sólo efecto de la investigación que se autoriza en el Artículo 1º quedando prohibido dar otro destino



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

a la misma, bajo penalidad establecida por la Disposición N° 6677/10.

ARTICULO 5º.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al detalle que obra en el Anexo I de la presente Disposición, a cuyos fines deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTICULO 6º.- Los envíos autorizados en el artículo precedente deberán efectuarse bajo el estricto cumplimiento de las normas IATA correspondientes, asumiendo el solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran haber por dicho transporte.

ARTICULO 7º.- Notifíquese al interesado que los informes parciales y finales deberán ser elevados a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, en las fechas que se establezcan al efecto, para su evaluación y conclusiones finales por parte de los funcionarios que serán designados a tal efecto. En caso contrario los responsables se harán pasibles de las sanciones pertinentes que marca la Ley N° 16.463 y la Disposición N° 6677/10.

ARTICULO 8º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000023-12-3.

DISPOSICIÓN N°



CHIÁLE Carlos Alberto
Administrador Nacional
ANMAT
Ministerio de Salud



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Merck Sharp & Dohme (Argentina).
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Ensayo randomizado, controlado con placebo, de grupos paralelos, doble ciego de eficacia y seguridad de MK-8931 en sujetos con enfermedad de Alzheimer leve a moderada (Protocolo N° MK-8931-017) (conocido también como P07738). Protocolo MK-8931-017 versión 02, del 20 de junio de 2012 con Sub-estudio Farmacogenético.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Gustavo Saredo
Nombre del centro	Instituto de Neurología y Neurorehabilitación del Litoral SRL, INNel
Dirección del centro	Junin 2666, Provincia de Santa Fe (3000)
Teléfono/Fax	+54 342 4537416
Correo electrónico	gustavosaredo@gmail.com
Nombre del CEI	Comité independiente de ética para ensayos de farmacología Clínica (FEFYM) " Prof Luis M Zieher"
Dirección del CEI	Uriburu 774 Primer piso, CABA
Nº de versión y fecha del consentimiento	<ul style="list-style-type: none">• Formulario de Consentimiento Informado para estudio principal, Paciente con Alzheimer - Cohorte Principal, versión 1.2 SFEV0, INNEL V1, 30-Nov-2012 (especifico del centro).• Consentimiento Informado para Farmacogenómica, versión 1.2 30-Nov-2012

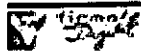


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

	<p>(especifico del centro).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formulario de Consentimiento Informado para usar y compartir los datos de salud y grabaciones de audio para Acompañante/Cuidador, estudio principal, versión 1.1 19-Nov-2012. • Formulario de Consentimiento Informado y autorización para usar y compartir los datos de salud y grabaciones audio-visuales para paciente con enfermedad de Alzheimer leve a moderada estudio principal, versión 1.1 19-Nov-2012. • Consentimiento Informado para Farmacogenomia, versión 1.2 19-Nov-2012. • Formulario de Consentimiento para el Subestudio Opcional de Líquido Cefalorraquídeo, versión 1.2 19-Nov-2012. • Consentimiento Informado para el subestudio opcional de tomografía por emisión de positrones (PET), versión 1.0 03-Ene-2013.
--	---

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Principio activo	Forma farmacéutica
Mk8931-017 comprimido 12 mg (Presentacion: Blister x 16 tabletas= 1 Kit de tratamiento bisemanal)	7200 Kits x 1 blister x 16 Comprimidos Total: 115200 comprimidos
Mk8931-017 comprimido 40 mg (Presentacion: Blister x 16 tabletas= 1 Kit de tratamiento bisemanal)	7200 Kits x 1 blister x 16 Comprimidos Total: 115200 comprimidos
Mk8931-017 comprimido 60 mg (Presentacion: Blister x 16 tabletas= 1 Kit de tratamiento bisemanal)	7200 Kits x 1 blister x 16 Comprimidos Total: 115200 comprimidos
Placebo Mk8931-017 comprimido (Presentacion: Blister x 16 tabletas= 1 Kit de tratamiento bisemanal)	7200 Kits x 1 blister x 16 Comprimidos Total: 115200 comprimidos





Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Kit de recolección de muestras biológicas	5000
Tubos a granel para kits de extracción de muestras	15000
Test para prueba de embarazo	200
Tiras reactivas para análisis	5000
Vaso recolector de orina	5000
Kit de recolección para Liquido Cefalorraquídeo	500
Tubos a granel para kits de recolección de Liquido Cefalorraquídeo	1000
Crioviales a granel para kits de recolección de Liquido Cefalorraquídeo	1000
Material para transporte de muestra (bolsas, cajas, caja Ambiente, Caja refrigerada, geles, etc)	2500
ADAS Cog Test: 2 Set Kits por centro consistente en 1 de cada uno de los siguientes elementos (se adjunta foto): Cama, Peine, Flor, Armónica, Mascara, Lápiz, Sonajero, Tijera, Estetoscopio, Pinza, Billetera, Silbato, Reloj de pulsera, Cartas índices	20
Computadora laptop	10
Audio grabadora	10
Electrocardiógrafo	10
CDs para transferencia imágenes de RMI	160
Bolso para paciente	160
Centrifuga refrigerada Eppendorff Model # 5702R. Con accesorios y cables para su correcto funcionamiento Low-speed centrifugation of tubes to 85 mL. Max speed/RCF: 4400 rpm (3000xG). Capacity: 340 mL (4x85mL) WEE certification. Variable temperature control from -9 C to 40 C (16 to 104 F). Digital display. Timed or quick-spin modes. 120 V, 60 Hz suitable for use in: USA, Costa Rica, Colombia, Taiwan, and some regions of Mexico. (Part # 022626205) 220 V, 50 Hz suitable for use in: Brazil, Austria, Finland, New	3





Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

Zealand, Russia, Italy, Chile, France, Philippines, and some regions of Mexico. (Part # 022626256) Dimension: 22-3/4"D x 15"W x 10-1/4"H (58 x 38 x 26 cm) <u>Manufacturer Information:</u> Eppendorf AG Barkhausen Weg 1 22339 Hamburg Germany Phone: +49-40-538010	
Adaptador (Camisa) para centrifuga refrigerada Eppendorff Part # 022639242. Fit in swinging bucket rotor to accept 2 to 7 mL Vacutainer tubes (Outside diameter 12.5 mm). Sold in packs of two.	24
Tapa para Camisa (Aerosol Tight Caps) para Centrifuga refrigerada Eppendorff Part # 022639293. Cover fits over buckets individually to provide n aerosol tight seal. Sold in packs of two.	24
Rotor para centrifuga refrigerada (Swing Rotor with Buckets): Eppendorf Part # 022639048. Four-place aluminum swinging bucket rotor with aerosol- tight buckets (4 x 85 mL capacity bucketType A-4-38. For use with refrigerated centrifuge	3

7.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

Tarjeta para identificación del paciente	160
Instructivo sobre la tarjeta de identificación del paciente	160
Mini protocolos	50
Instructivo plastificado para los centros de investigación	100
Manuales de referencia	50
Brochure para pacientes sobre estudio de Farmacogenomia	30
Formulario de reporte de caso (CRF) papel para mediciones internas/externas	150





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

8.-ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Sangre, suero, plasma, orina y líquido cefalorraquídeo.

Se informa que el laboratorio central donde serán remitidas las muestras biológicas es el siguiente:

Lab Support Services Manager

Tandem Labs, A LabCorp Company

13112 Evening Creek Drive South

San Diego, CA 92128, USA.

Contacto: Adriana López: lopeza@labcorp.com

Te: (858)6684240

PPD

Global Central Lab

2 Tesseneer Drive

Highland Heights, KY 41076, USA.

Contacto: Rebecca Lathrop Wyath: Rebecca.lathrop@ppdi.com

Te: 804.557.3178

Quest Diagnostics Clinical Trials

27027 Tourney Road, Suite 2E

Valencia, CA 91355, USA.

Contacto: Moreno Yaid: Yaid.J.Moreno@questdiagnostics.com

Expediente N° 1-0047-0002-000023-12-3.

DISPOSICION N°